

· 临床研究 ·

绝经后妇女骨关节炎合并骨质疏松三联治疗的临床观察

蒋建新* 柴益民 虞申 张先龙

上海市第六人民医院, 上海 200233

中图分类号: R684.3 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 02-0236-05

摘要: **目的** 探讨绝经后妇女骨关节炎合并骨质疏松三联治疗的临床效果。**方法** 选取 2017 年 4 月至 2018 年 3 月在我院治疗的 64 例绝经后骨关节炎合并骨质疏松患者进行研究,按照简单随机法将患者分为对照组、观察组,对照组予以非甾体类药物(NSAID)+玻璃酸钠治疗,观察组予以 NSAID+玻璃酸钠+依降钙素治疗。比较两组患者的治疗效果及治疗前后 VAS 评分、Lysholm 膝关节评分、WOMAC 评分、腰骨密度值变化。**结果** 对照组患者治疗有效率为 78.13%,观察组治疗有效率为 93.75%,观察组患者治疗有效率高高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后骨密度高于治疗前($P<0.05$);而在治疗后 3 个月、6 个月,观察组患者骨密度高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后 VAS 评分、Lysholm 膝关节评分、WOMAC 评分低于治疗前($P<0.05$);而在治疗后 3 个月、6 个月,观察组患者 VAS 评分、Lysholm 膝关节评分、WOMAC 评分均低于对照组($P<0.05$)。**结论** NSAID、玻璃酸钠、依降钙素联合应用于绝经后妇女骨关节炎合并骨质疏松治疗,不仅可提高治疗效果,改善膝关节功能,还能提高活动度及患者生活质量,应用于临床可起到积极作用。

关键词: 非甾体类药物;玻璃酸钠;依降钙素;骨关节炎;骨质疏松

Clinical observation of triple therapy for postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis

JIANG Jianxin*, CHAI Yimin, YU Shen, ZHANG Xianlong

Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China

* Corresponding author; Jiang JX, Email: welcome0218@163.com

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of triple therapy for postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis. **Methods** From April 2017 to March 2018, 64 cases of postmenopausal osteoarthritis with osteoporosis were studied in our hospital. According to the simple randomization method, the patients were divided into the control group and the observation group. The control group was treated with non-steroid drugs (NSAID) and sodium hyaluronate, and the observation group was treated with NSAID, sodium hyaluronate and calcitonin. The therapeutic effects of the two groups were compared, and the changes in VAS score, Lysholm knee score, WOMAC score and waist bone mineral density before and after treatment were compared. **Results** The effective rate of the control group was 78.13%, the effective rate of the observation group was 93.75%, and the effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). Bone mineral density of the two groups after treatment was higher than that before treatment ($P<0.05$), and bone mineral density of the observation group was higher than that of the control group at 3 months and 6 months after treatment ($P<0.05$). After treatment, the VAS score, Lysholm knee score and WOMAC score of the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and at 3 months and 6 months after treatment, the VAS score, the Lysholm knee score and the WOMAC score in the observation group were all lower than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of NSAID, sodium hyaluronate and calcitonin in the treatment of postmenopausal women with arthritis and osteoporosis could not only improve the therapeutic effect, improve the function of the knee joint, but also improve the activity and the quality of life of the patients. It could play a positive role in the clinical application. **Key words:** nonsteroidal antiinflammatory drugs; sodium hyaluronate; calcitonin; osteoarthritis; osteoporosis

* 通信作者: 蒋建新, Email: welcome0218@163.com

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)为临床中常见的一种以关节软骨破坏为主的退行性关节疾病。研究

统计发现,我国 60 岁以上膝关节发病率约为 42.8%,其中女性人群数量明显高于男性,比例约为 1:2^[1]。原发性骨质疏松症是以全身性的骨量骨密度损失及骨组织的微观结构退化为特征,可引起脆性增加、骨强度降低,受到轻微暴力即可发生骨折^[2]。骨质疏松性骨折危害大,致残率及病死率高,再发骨折风险高。临床研究发现^[3],骨性关节炎患者多伴有不同程度的骨质疏松,并且绝经后妇女高发,当骨性关节炎、骨质疏松症发作时,可引起多部位疼痛、麻木,导致生活质量明显下降,并明显增加骨折的发生风险。因此,如何早期控制疾病发展,缓解临床症状,提高患者生活质量,成为临床研究的热点之一。依降钙素是一种人工合成的新型降钙素类药物,已被广泛推荐用于治疗骨质疏松症及骨质疏松性骨痛,但应用于骨关节炎合并骨质疏松症的研究较少。因此,本文将探讨绝经后妇女骨关节炎合并骨质疏松三联治疗的临床效果,旨在了解依降钙素在治疗过程中的作用,为临床治疗骨关节炎合并骨质疏松提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次临床观察是在中华医学会骨科分会多家医

院参与的多中心、随机、开放、平行、对照研究 (SHNSAID 研究)的基础上进行的。纳入标准:(1)骨关节炎诊断标准符合 2010 年美国风湿病协会制定的分类标准^[4];(2)原发性骨质疏松诊断标准符合 2011 年中华医学会制定的原发性骨质疏松症诊治指南^[5];(3)患者为 65~75 岁绝经后女性患者;(4)Kellgren-lawrence 的 X 线片诊断分级 I~III 级;(5)3 个月内的骨密度测试 T 值 <-2.5 ,或 $-1 \leq T \leq -2.5$ 伴有疼痛,T 值为骨密度值低于同性别、同种健康成人的骨峰值的标准差。排除标准:(1)关节有急性损伤或炎症;(2)继发性骨关节炎或重度骨关节炎;(3)入选前 6 个月使用过抗骨质疏松、非甾体类、镇痛等药物;(4)伴有糖尿病足、痛风结石性关节炎、脉管炎、下肢血管栓塞症;(5)患者不同意入组研究。根据纳入排除标准,选取 2016 年 11 月至 2017 年 11 月在我院治疗的 64 例绝经后骨关节炎合并骨质疏松患者进行研究,按照简单随机法将患者分为对照组、观察组,对照组予以 NSAID+玻璃酸钠治疗,观察组予以 NSAID+玻璃酸钠+依降钙素治疗。两组患者年龄、体质指数、膝关节炎病程、Kellgren-Lawrence 分级等一般情况比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),可以进行对比分析。具体数据见表 1。

表 1 患者一般情况比较

Table 1 Comparison general characteristic of patients

组别	平均年龄 /岁	体质指数 /(kg/m ²)	膝关节炎 病程/月	Kellgren-Lawrence 分级/例			膝关节炎部位/例		
				I 级	II 级	III 级	左侧	右侧	双侧
对照组 (n=32)	69.32± 7.81	22.43± 1.37	—	9	10	13	8	14	10
观察组 (n=32)	68.93± 6.55	21.97± 1.26	—	8	9	15	9	14	9
χ^2/t 值	1.2146	1.1088	—		1.6063			1.0374	
P 值	0.1174	0.1204	—		0.0875			0.1538	

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:(1)对照组:予以 NSAID+玻璃酸钠进行治疗;醋氯芬酸片(韩国 Hanmi Pharm. Co., Ltd. 0.1 g 国药准字 J20140071)口服 0.1 g/次,2 次/日,连续服用 2 周;玻璃酸钠(上海昊海生物科技股份有限公司 2 ml;20 mg 国药准字 H20051837)关节腔注射 2 mL/次·部位 1 次/周,连续注射 5 周。(2)观察组:予以 NSAID+玻璃酸钠+依降钙素治疗;醋氯芬酸片与玻璃酸钠使用同对照组;依降钙素(山东绿叶制药有限公司 1 mL:10 单位,国药准字 H20040338)肌肉注射 10 单位/次 2 次/周,连续

注射 3 个月。两组患者均长期口服碳酸钙 D3 片(北京康远制药有限公司 0.5 g:5 μ g,国药准字 H20093675),骨化三醇(青岛正大海尔制药有限公司 0.25 μ g 国药准字 H20030491)抗骨质疏松治疗。**1.2.2 骨密度测量:**采用 GE LUNAR DXA 双能 X 线骨密度测定仪(由美国 GE 公司生产)对入组者 L₂₋₄腰椎体的骨密度进行测量,结果以骨密度(SD)表示。骨密度测定仪每 2 天在开机测量前采用标准骨模型进行校准。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果:依据国际骨性关节炎常用评分标

准 Lequesne 指数^[6]进行评定,包括膝关节休息痛、运动痛、压痛、肿胀、晨僵、行走能力 6 项进行评分,6 项评分之和即为 Lequesne 总指数;症状改善率=(治疗前 Lequesne 总指数-治疗后 Lequesne 总指数)/治疗前 Lequesne 总指数 $\times 100\%$;治愈:症状改善率高于 90%;好转:症状改善率为 31%~90%;无效:症状改善率低于 30%(包括 30%)。有效率=(治愈+好转)/总数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 疼痛视觉模拟(VAS)评分:对两组患者治疗前、治疗后 3 个月、6 个月膝关节疼痛进行评分。评分标准:VAS 评分分为 0~10 分,0 分为无痛;1~3 分为轻度疼痛;4~6 分为中度疼痛,影响患者睡眠;7~9 分为重度疼痛;10 分为剧痛,评分越高,表示疼痛感越强烈。

1.3.3 Lysholm 膝关节评分^[7]:对两组患者治疗前、治疗后 3 个月、6 个月进行 Lysholm 膝关节评分,包括疼痛、不安定度、闭锁感、肿胀度、跛行、楼梯攀爬、蹲姿、使用支撑物 8 项组成,总分为 0~100 分,95 分以上为优秀,85~94 分为良好,65~84 分为尚可,低于 65 分为差。

1.3.4 WOMAC 评分^[8]:对两组患者治疗前、治疗后 3 个月、6 个月进行 WOMAC 评分,其分为疼痛、僵硬、关节功能 3 大方面,包括 5 个疼痛部分项目、2 个僵硬部分项目、17 个关节功能部分项目,对膝关节的结构和功能评分,评分越低代表膝关节结构、功能越好。

1.3.5 骨密度:记录两组患者治疗前、治疗后 3 个月、6 个月腰椎的骨密度。

1.4 统计学分析

本次研究数据采用 SPSS 21.0 统计软件处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验比较差异,计数资料用[$n(\%)$]表示,采用 χ^2 检验比较差异, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

对照组患者治疗有效率为 78.13%,观察组治疗有效率为 93.75%,观察组患者治疗有效率高高于对照组,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

2.2 两组患者治疗前后骨密度比较

两组患者治疗后骨密度高于治疗前($P < 0.05$);而在治疗后 3 个月、6 个月,观察组患者骨密度高于对照组($P < 0.05$)。具体数据见表 3。

表 2 两组患者治疗效果比较($n/\%$)

Table 2 Treatment effect in the two groups of patients ($n/\%$)

组别	治愈	好转	无效	有效率(%)
对照组($n=32$)	9(28.13)	16(50.00)	7(21.87)	78.13
观察组($n=32$)	16(50.00)	14(43.75)	2(6.25)	93.75
χ^2 值	—	—	—	4.1204
P 值	—	—	—	0.0188

表 3 两组患者治疗前后骨密度比较($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

Table 3 Comparison of bone mineral density in the two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
对照组($n=32$)	0.632 $\pm$ 0.067	0.764 $\pm$ 0.061*	0.714 $\pm$ 0.059*
观察组($n=32$)	0.633 $\pm$ 0.071	0.818 $\pm$ 0.068*	0.764 $\pm$ 0.041*
t 值	1.0618	5.7164	3.7226
P 值	0.2168	<0.0001	0.0350

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 VAS 评分比较

两组患者治疗后 VAS 评分低于治疗前($P < 0.05$);而在治疗后 3 个月、6 个月,观察组患者 VAS 评分均低于对照组($P < 0.05$)。具体数据见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of VAS scores in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
对照组($n=32$)	7.54 $\pm$ 1.52	4.12 $\pm$ 0.97*	2.53 $\pm$ 0.72*
观察组($n=32$)	7.27 $\pm$ 1.23	2.58 $\pm$ 0.79*	2.07 $\pm$ 0.40*
t 值	1.2031	5.5331	3.8305
P 值	0.1198	<0.0001	0.0381

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后 Lysholm 膝关节评分比较

两组患者治疗后 Lysholm 膝关节评分低于治疗前($P < 0.05$);而在治疗后 3 个月、6 个月,观察组患者 Lysholm 膝关节评分均低于对照组($P < 0.05$)。具体数据见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 Lysholm 膝关节评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 5 Comparison of Lysholm knee scores in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
对照组($n=32$)	45.56 $\pm$ 3.12	62.25 $\pm$ 3.22*	72.13 $\pm$ 3.42*
观察组($n=32$)	46.22 $\pm$ 3.14	70.18 $\pm$ 2.18*	79.62 $\pm$ 2.24*
t 值	1.0627	5.9374	5.7160
P 值	0.1249	<0.0001	<0.0001

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较

两组患者治疗后 WOMAC 评分均降低,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后 3 个月、6 个月 WOMAC 评分均低于对照组,比较差异

具有统计学意义($P<0.05$)。具体数据见表 6。

表 6 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 6 Comparison of WOMAC scores before and after treatment in the two groups of patients ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	疼痛	晨僵	关节功能	总分
对照组($n=32$)				
治疗前	17.25 $\pm$ 3.10	9.17 $\pm$ 1.06	69.75 $\pm$ 6.89	96.98 $\pm$ 6.45
治疗后 3 个月	16.47 $\pm$ 2.00 ¹	8.52 $\pm$ 1.35 ¹	60.67 $\pm$ 5.44 ¹	85.48 $\pm$ 7.13 ¹
治疗后 6 个月	15.44 $\pm$ 1.13 ¹²	6.56 $\pm$ 1.22 ¹²	40.35 $\pm$ 4.21 ¹²	61.55 $\pm$ 6.75 ¹²
观察组($n=32$)				
治疗前	17.89 $\pm$ 3.06	9.76 $\pm$ 1.57	71.55 $\pm$ 5.13	98.96 $\pm$ 5.76
治疗后 3 个月	15.65 $\pm$ 2.78 ¹³	7.62 $\pm$ 1.11 ¹³	57.67 $\pm$ 5.43 ¹³	80.61 $\pm$ 6.15 ¹³
治疗后 6 个月	14.54 $\pm$ 2.25 ¹²⁴	5.15 $\pm$ 1.03 ¹²⁴	32.41 $\pm$ 3.44 ¹²⁴	56.35 $\pm$ 5.20 ¹²⁴

注:与同组治疗前相比,¹ $P<0.05$;与同组治疗后 3 个月相比,² $P<0.05$;与对照组治疗后 3 个月相比,³ $P<0.05$;与对照组治疗后 6 个月相比,⁴ $P<0.05$ 。

3 讨论

骨性关节炎为一种关节退行性疾病,呈慢性进展性过程,主要以关节软骨退变、软骨下骨硬化、晚期关节滑膜炎和骨赘形成为特点,影响整个关节功能,最终致关节功能障碍^[9]。近年研究发现,在骨关节炎的发生发展过程中,软骨下骨存在异常,特别是增加的骨转换和骨微结构的破坏,打破了软骨下骨与软骨之间的力学平衡,在关节软骨破坏中具有重要作用;相反,软骨下骨转移和结构改善能够延缓骨关节炎的发展^[10]。王子江等^[11]研究发现,骨质疏松很可能是骨性关节炎的发病原因之一,骨质疏松为骨性关节炎发病的一种危险因素,或者骨质疏松与骨性关节炎在发病过程中互为因果。张佳慧等^[12]研究发现,骨性关节炎常早于骨质疏松发生,骨质疏松患者更容易引起骨性关节炎的发生,加速骨性关节炎的进程。绝经后因体内雌激素水平降低、骨吸收过度且骨形成不全、骨量丢失较多、骨强度降低,易出现绝经后骨质疏松合并骨性关节炎^[13]。研究统计发现,绝经后骨质疏松的发病率为 30%~50%^[14]。

目前临床中治疗骨性关节炎多采用关节腔内注射透明质酸钠,但是单纯采用透明质酸钠治疗绝经后骨性关节炎合并骨质疏松的效果欠佳,治疗后患者疼痛明显,越来越多研究证明,绝经后骨性关节炎合并骨质疏松需抗骨质疏松治疗^[15]。依降钙素为一种人工合成的新型降钙素类药物,通过结构修饰后,化学稳定性较高,可在室温下长期保存,在机体中的药效更为稳定,药理学研究证明其用药 3 d 后残存活性率可达 50%,因而具有较好的治疗骨质疏

松效果^[16]。研究发现^[17-19],依降钙素能够对骨质疏松具有较好的治疗作用,可能与以下几点密切相关:(1)抑制破骨细胞活性及增生,促进成骨细胞生长;(2)抑制骨吸收,促进骨生成,利用降低机体内白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 水平,改善胰岛素样生长因子-1、骨钙素等骨形成因素;(3)增加 5-羟色胺受体数目,可直接作用于中枢神经痛觉受体,抑制疼痛介质前列腺素的合成,进而起到止痛作用;(4)刺激垂体释放促肾上腺皮质激素及 β -内啡肽,直接作用于下丘脑,起到中枢性止痛作用。

膝关节炎早期就存在与绝经后骨质疏松类似的骨代谢紊乱,而绝经后骨质疏松症中后期也会出现类似膝关节炎的软骨退变,说明纠正骨代谢紊乱及延缓软骨退行性改变具有重要意义。本研究结果发现,采用非甾体类药物、玻璃酸钠、依降钙素治疗绝经后骨性关节炎合并骨质疏松的疗效优于仅用玻璃酸钠及非甾体类药物;并且三联治疗组患者治疗后患者骨密度水平升高,且 VAS 评分、Lysholm 膝关节评分、WOMAC 评分较高。结果说明依降钙素能够有效缓解绝经后骨性关节炎合并骨质疏松患者的疼痛,利于患者活动,提高患者生活质量。研究发现^[20],降钙素联合钙剂可提高治疗效果,减少机体骨量丢失,单用钙剂虽能抑制甲状旁腺激素分泌,但是不能促进血钙向骨钙转移,因此联合使用依降钙素及钙剂,可起到协同治疗作用,减少骨丢失。

综上所述,非甾体类药物、玻璃酸钠、依降钙素联合治疗绝经后骨性关节炎合并骨质疏松能够改善患者骨代谢状态,缓解关节疼痛,改善关节功能,提高患者生活质量,值得临床推广。

(下转第 245 页)

- (2):136-141.
- [12] Hahn MH, Won YY. Bone mineral density and fatty degeneration of thigh muscles measured by computed tomography in hip fracture patients[J]. J Bone Metab, 2016, 23(4):215-221.
- [13] Lørbjergs AL, Noseworthy MD, Adachi JD, et al. Fat infiltration in the leg is associated with bone geometry and physical function in healthy older women[J]. Calcif Tissue Int, 2015, 97(4):353-363.
- [14] 冯丽, 盛云露, 宗立翎, 等. 老年肌少症的肌肉形态结构病理生理变化[J]. 实用老年医学, 2016, 30(6):503-506.
- [15] 洪维, 朱晓颖, 程群, 等. 老年髋部骨折患者肌肉减少症与骨密度的关系[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2014, 7(2):106-112.
- [16] Visser M. Inflammation and race and gender differences in computerized tomography-measured adipose depots[J]. Obesity, 2009, 17(5):1062-1069.
- [17] Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2008, 18(5):388-395.
- [18] Leslie WD, Orwoll ES, Nielson CM, et al. Estimated lean mass and fat mass differentially affect femoral bone density and strength index but are not FRAX independent risk factors for fracture[J]. J Bone Miner Res, 2015, 29(11):2511-2519.
- [19] 徐磊, 李春艳, 陈宁, 等. 老年人肌少性肥胖的机制与运动营养调控研究进展[J]. 食品科学, 2017, 38(21):279-286.
- (收稿日期: 2018-02-26;修回日期: 2018-04-19)

(上接第 239 页)

【参 考 文 献】

- [1] 赵昌盛, 钟群杰, 林剑浩. 中国膝关节骨关节炎流行病学调查现状[J]. 广东医学, 2016, 37(13):2050-2052.
- [2] 秦集斌, 宋洁富, 薛旭红. 原发性骨质疏松症的病因学研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(4):511-514.
- [3] 于乐. 原发性膝骨关节炎患者骨质疏松及维生素 D 缺乏症患病率研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 34(5):704-705.
- [4] Funovits J, Aletaha D, Bykerk V, et al. The 2010 American college of rheumatology/European league against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Methodological report phase I[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9):2582-2591.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1):2-17.
- [6] 黎春华, 郭燕梅, 陈蔚, 等. 中文版 Lequesne 指数在膝骨关节炎评价中的评价者间信度[J]. 中国康复理论与实践, 2010, 16(6):554-555.
- [7] 林建宁, 孙笑非, 阮狄克. 膝关节 Lysholms 评分等级评价膝关节功能[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2008, 23(3):230-231.
- [8] 吴树旭, 郭俊彪. 水针刀联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的 WOMAC 评分和 VAS 评分比较[J]. 哈尔滨医药, 2016, 36(2):119-120.
- [9] Blaney Davidson EN, van Caam AP, Pm VDK. Osteoarthritis year in review 2016: biology[J]. Osteoarthritis & Cartilage, 2016, 25(2):175.
- [10] Bellido M, Lugo L, Roman-Blas JA, et al. Subchondral bone microstructural damage by increased remodelling aggravates experimental osteoarthritis preceded by osteoporosis[J]. Arthritis Research & Therapy, 2010, 12(4):R152.
- [11] 王子江, 向川. 骨质疏松症与骨关节炎的相关性研究新进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 3(3):310-314.
- [12] 张佳慧, 陈赛楠, 陈文列, 等. 骨关节炎合并骨质疏松症及其药物干预的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(4):69-72.
- [13] Boschitsch EP, Durchschlag E, Dimai HP. Age-related prevalence of osteoporosis and fragility fractures: real-world data from an Austrian Menopause and Osteoporosis Clinic[J]. Climacteric, 2017, 20(2):157-163.
- [14] 黄雪珍, 张建东, 官荣光, 等. 1768 例中老年妇女绝经后骨质疏松患病率及危险因素调查分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(13):1841-1843.
- [15] Chung SM, Hyun MH, Lee E, et al. Novel effects of sarcopenic osteoarthritis on metabolic syndrome, insulin resistance, osteoporosis, and bone fracture: the national survey[J]. Osteoporosis International, 2016, 27(8):2447-2457.
- [16] Bandeira L, Lewiecki EM, Bilezikian JP. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of oral salmon calcitonin in the treatment of osteoporosis[J]. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, 2016, 12(6):1.
- [17] Khan M, Cheung AM, Khan AA. Drug-related adverse events of osteoporosis therapy[J]. Endocrinology & Metabolism Clinics of North America, 2017, 46(1):181-192.
- [18] 余游, 江伟, 樊元胜, 等. 依降钙素联合阿法骨化醇促进骨折患者骨愈合效果研究[J]. 医学综述, 2016, 22(11):2240-2243.
- [19] 刘振宇. 降钙素增强双膦酸盐对绝经后骨质疏松患者慢性腰背痛缓解及生活质量改善的作用[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(33):4899-4904.
- [20] Meleleo D, Picciarelli V. Effect of calcium ions on human calcitonin. Possible implications for bone resorption by osteoclasts[J]. Biometals, 2016, 29(1):61-79.
- (收稿日期: 2018-05-29;修回日期: 2018-07-16)